

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Ornicure 150 mg/g, proszek do podania w wodzie do picia dla gołębi pocztowych i ptaków ozdobnych

ORNICURE 150 mg/g, powder for use in drinking water for racing pigeons and ornamental birds
(wszystkie zainteresowane państwa członkowskie z wyjątkiem FR)

ORNICURE, powder for use in drinking water for racing pigeons and ornamental birds (FR)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy g zawiera:

Substancja czynna:

Doksycykliny hyklan 150,0 mg, co odpowiada 130,0 mg doksycykliny

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia.

Drobny proszek, jasnożółty do żółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Gołębie (gołębie pocztowe) i ptaki ozdobne, szczególnie papugowate (żako, kakadu białooka, nimfy).

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zakażeń wywołanych przez drobnoustroje:

- Gołębie pocztowe: leczenie zakażeń wywołanych przez *Chlamydophila psittaci*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp.
- Ptaki ozdobne: leczenie zakażeń wywołanych przez *Chlamydophila psittaci*.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną, na inne tetracykliny lub na dowolną substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Spożycie wody zawierającej produkt leczniczy weterynaryjny przez zwierzęta może ulec zmianie w wyniku choroby i powinno być starannie monitorowane. W przypadku niewystarczającego spożycia wody, zaleca się podanie doksycykliny bezpośrednio do wola lub leczenie pozajelitowe.

Farmakoterapię należy łączyć z postępowaniem, zgodnym z zasadami dobrej praktyki, np. właściwym poziomem higieny, prawidłową wentylacją oraz o ile ma to zastosowanie z zachowaniem odpowiedniej gęstości obsady.

Wchłanianie doksycykliny może być zmniejszone u ptaków otrzymujących grit. Dlatego zaleca się ograniczenie stosowania gritu i dodatków mineralnych podczas leczenia gołębi oraz ograniczenie zawartości wapnia do maksimum 0,7% w paszy granulowanej dla papug.

Wykazano oporność krzyżową pomiędzy doksycykliną, a innymi tetracyklinami. Należy dokładnie rozważyć stosowanie produktu w przypadku, gdy badania wrażliwości wykazują oporność na tetracykliny, ponieważ wówczas skuteczność produktu może być obniżona.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Ze względu na prawdopodobną zmienność (w czasie, geograficzną) wrażliwości bakterii na doksycyklinę zdecydowanie zaleca się pobieranie próbek bakteriologicznych oraz badanie wrażliwości drobnoustrojów pochodzących od chorych zwierząt.

Stosowanie produktu niezgodne zaleceniami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Weterynaryjnego/drukach informacyjnych może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na doksycyklinę ze względu na potencjalną oporność krzyżową z innymi tetracyklinami i może obniżać skuteczność leczenia.

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić oficjalne i lokalne zalecenia dotyczące stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych.

Podczas przygotowywania i podawania roztworu unikać kontaktu z materiałami o właściwościach utleniających.

Dodatkowe ostrzeżenia – patrz punkt 4.10.

Toksyczne stężenia produktu mogą być również osiągane u ptaków utrzymywanych w gorącym klimacie na zewnątrz, z uwagi na zwiększone spożycie wody. Ptaki poddawane leczeniu powinny być monitorowane pod kątem objawów zatrucia doksycykliną, takich jak osowiałość, brak apetytu, brak aktywności czy żółte lub zielone zabarwienie odchodów. Zatrucie doksycykliną powoduje uszkodzenie i dysfunkcję wątroby, co może skutkować wysokim poziomem AST, dehydrogenazy mleczanowej i kwasów żółciowych. W przypadku podejrzenia zatrucia doksycykliną należy przerwać jej podawanie i podjąć ogólne działania wspomagające powrót do zdrowia.

Jakość wody do picia może wpływać na biodostępność produktu. Patrz punkt 4.9.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Produkt może wywołać kontaktowe zapalenie skóry lub reakcje nadwrażliwości, jeśli dojdzie do kontaktu produktu (proszku lub roztworu) ze skórą lub oczami lub w razie wdychania proszku. Osoby z możliwą nadwrażliwością na tetracykliny powinny unikać kontaktu z tym produktem leczniczym weterynaryjnym.

Należy podjąć środki w celu uniknięcia wytwarzania pyłu lub wdychania cząstek pyłu podczas dodawania produktu do wody. Podczas pracy z produktem i jego podawania należy unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą i oczami.

Podczas przygotowywania i podawania roztworu leczniczego należy używać nieprzepuszczalnych rękawic (np. gumowych lub lateksowych) oraz odpowiedniej maski przeciwpyłowej (jednorazowej półmasksi oddechowej zgodnej z Europejską Normą EN 149 (FFP2) lub maski ochronnej wielorazowego użytku zgodnej z Europejską Normą EN 140 z filtrem zgodnym z EN 143). W przypadku kontaktu produktu z oczami lub skórą należy przepłukać zanieczyszczone miejsca dużą ilością czystej wody, a w przypadku wystąpienia podrażnienia należy zasięgnąć porady lekarskiej.

Po zakończeniu pracy z produktem należy niezwłocznie umyć ręce i zanieczyszczoną skórę.

Jeżeli w wyniku ekspozycji na produkt wystąpią objawy, takie jak wysypka skórna należy zwrócić się o pomoc lekarską i przedstawić lekarzowi niniejsze ostrzeżenia. Obrzęk twarzy, ust lub oczu, jak również trudności z oddychaniem są poważniejszymi objawami i wymagają pilnej pomocy medycznej.

Nie należy palić, jeść i pić podczas pracy z produktem.

W razie przypadkowego połknięcia należy zasięgnąć porady lekarskiej.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Podobnie, jak w przypadku wszystkich tetracyklin, w rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje alergiczne i nadwrażliwość na światło.

Przedłużone stosowanie leku (> 10 dni) może prowadzić do zachwiania równowagi flory bakteryjnej jelit, co w konsekwencji może powodować zaburzenia trawienia. W przypadku podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych należy przerwać leczenie.

Może wystąpić niewielka utrata wagi.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w okresie reprodukcji, tj. od kopulacji do zakończenia karmienia potomstwa nie zostało określone. Nie zaleca się stosowania produktu w tym czasie.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać jednoczesnego podawania doksycykliny z innymi dwuwartościowymi kationami (np. Ca, Fe, Mg, Al, dwuwartościowymi jonami środków zobojętniających kwas żołądkowy), ponieważ może to prowadzić do zmniejszenia biodostępności produktu.

Doksycyklina może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych.

Nie należy podawać razem z kaolinem, preparatami żelaza i lekami zobojętniającymi kwas żołądkowy.

Nie stosować w połączeniu z antybiotykami o działaniu bakteriobójczym, takimi jak penicyliny, cefalosporyny i betalaktamy ze względu na antagonistyczny sposób działania.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie w wodzie do picia.

Golebie pocztowe:

- Leczenie zakażeń wywołanych przez *Chlamydophyla psittaci*:
46 mg hyklanu doksycykliny/dzień/kg masy ciała przez co najmniej 30 dni:
- Leczenie zakażeń wywołanych przez inne patogeny (*Pasteurella multocida*, *Mycoplasma spp.*):
20 mg hyklanu doksycykliny/dzień/kg masy ciała przez co najmniej 5 dni

Wodę zawierającą produkt leczniczy można również podawać bezpośrednio do wola.

Ptaki ozdobne, szczególnie papugowate (np. żako, kakadu białooka, nimfy):

W leczeniu zakażeń wywołanych przez *Chlamydophyla psittaci* produkt należy rozpuścić w wodzie do picia:

Żako:

w dawce 800 mg hykanu doksycykliny/dzień/l wody do picia ad libitum przez 42 dni lub 54 mg hykanu doksycykliny/dzień/kg masy ciała.

Kakadu białooka:

w dawce 400 mg hykanu doksycykliny/dzień/l wody do picia ad libitum przez 42 dni lub 24 mg hykanu doksycykliny/dzień/kg masy ciała.

Nimfy:

w dawce 400 mg hykanu doksycykliny/dzień/l wody do picia ad libitum (lub 40 mg hykanu doksycykliny/dzień/kg masy ciała podawane zgłębnikiem bezpośrednio do wola) przez 30 dni.

Biorąc pod uwagę fizjologiczne i farmakokinetyczne zróżnicowanie pomiędzy poszczególnymi gatunkami, dla których produkt jest przeznaczony, podane powyżej dawki należy traktować wyłącznie informacyjnie. W zależności od gatunku zwierzęcia i rodzaju leczonego zakażenia może być właściwe zastosowanie alternatywnych dawek, dostosowanych do stanu leczonych zwierząt. Jednakże każda zmiana w schemacie dawkowania powinna opierać się o ocenę stosunku korzyści do ryzyka, dokonaną przez prowadzącego lekarza weterynarii, ponieważ nie badano tolerancji na wyższe dawki.

Dokładną dzienną ilość produktu można obliczyć stosując jako wskazówkę następujący wzór:

$$\frac{\text{...mg produktu/kg masy ciała/dzień}^*}{\text{średnia masa ciała (kg) ptaków poddawanych leczeniu}} = \text{... mg produktu na litr wody do picia}$$

Średnie dzienne spożycie wody (l) przez ptaka

* 10 mg doksycykliny hykanu/kg masy ciała odpowiada 67 mg produktu/kg masy ciała.

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania, należy jak najdokładniej określić masę ciała. Spożycie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego ptaków. Uzyskanie prawidłowej dawki może wymagać odpowiedniego dostosowania stężenia produktu w wodzie do picia.

Woda zawierająca produkt leczniczy jest przezroczystym roztworem, w kolorze bezbarwnym do żółtego.

Maksymalna rozpuszczalność produktu w miękkiej/twardej wodzie, w temperaturze 20°C wynosi około 390 g/l, a w miękkiej/twardej wodzie o temperaturze 5°C około 190 g/l.

Ostrzeżenie: rozpuszczalność produktu zależy od wartości pH; w wodzie o odczynie silnie alkalicznym produkt może ulegać wytrąceniu. Woda o twardości > 19,2°d i pH > 8,1 nie jest odpowiednia do rozpuszczania produktu.

W przypadku wykorzystywania jedynie części opakowania leku, zaleca się korzystanie z odpowiednio skalibrowanych urządzeń do ważenia. Dzienną dawkę leku należy dodawać do wody do picia, w taki sposób, aby cały roztwór leczniczy został wykorzystany w ciągu 24 godzin. Wodę do picia zawierającą produkt leczniczy należy wymieniać co 24 godziny.

W okresie leczenia ptaki nie powinny mieć dostępu do innych źródeł wody do picia. Podczas leczenia gołębie pocztowe powinny być trzymane w gołębniku. System podawania wody powinien być dokładnie oczyszczony po zakończeniu okresu leczenia, aby uniknąć przyjmowania subterapeutycznych ilości substancji czynnej.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Objawy ze strony układu pokarmowego. U ptaków ozdobnych oraz gołębi pocztowych po podaniu wysokich dawek może wystąpić regurgitacja.

U kakadu białookich przy podawaniu dawki 30 mg hykalanu doksycykliny/kg masy ciała/dobę przez 42 kolejne dni, zmiany w wynikach badań biochemicznych osocza wskazywały na łagodne uszkodzenie wątroby, które ustępowało po siedmiu dniach od zakończenia leczenia.

4.11 Okres(-y) karencji

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków przeznaczonych do spożycia przez ludzi. Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja lub odchowywanych z zamiarem pozyskiwania jaj przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do ogólnego stosowania, tetracykliny.
Kod ATCvet: QJ01 AA 02.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Doksycyklina jest półsyntetyczną pochodną tetracykliny.

Doksycyklina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania, obejmującym znaczną ilość bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, jak również drobnoustroje tlenowe i beztlenowe.

Doksycyklina jest lekiem, wykazującym in vitro głównie działanie bakteriostatyczne, polegające na hamowaniu syntezy białek komórki bakteryjnej. Doksycyklina łączy się głównie z receptorami podjednostki 30S rybosomów, powodując blokowanie przyłączania się aminoacetylo-tRNA do kompleksu RNA-rybosom.

Zahamowanie syntezy białka bakteryjnego powoduje upośledzenie wszystkich funkcji niezbędnych do życia bakterii, w szczególności zdolności do podziału i syntezy ściany komórkowej.

Na podstawie doniesień bibliograficznych: *Chlamydophyla psittaci* (2020) oraz *Mycoplasma spp* (2021) wykazują dużą wrażliwość. Wyniki dotyczące *Pasteurella multocida* (2014) wykazały dużą zmienność – od wrażliwości wysokiej do niskiej, w zależności od regionu geograficznego, z którego pochodzą izolaty.

Opisano cztery mechanizmy oporności na tetracykliny nabywane przez drobnoustroje: zmniejszona akumulacja tetracyklin (wskutek zmniejszonej przepuszczalności ściany komórkowej bakterii oraz aktywnego usuwania leku z komórki), ochrona rybosomu bakteryjnego przez białka, enzymatyczna inaktywacja antybiotyku oraz mutacje rRNA (zapobiegające wiązaniu się tetracyklin z rybosomem). Oporność na tetracykliny nabywana jest zwykle za pośrednictwem plazmidów lub innych elementów ruchomych (np. transpozonów koniugacyjnych). Oporność krzyżowa na tetracykliny jest powszechna, ale zależy od mechanizmu powstawania oporności. Ze względu na wyższą rozpuszczalność w tłuszczach oraz łatwość przenikania przez błony komórkowe (w porównaniu z tetracykliną) doksycyklina zachowuje pewien stopień skuteczności wobec mikroorganizmów, które wykształciły oporność na tetracykliny poprzez pompy efflux. Jednak oporność, w której powstaniu pośredniczyły rybosomalne białka ochronne, powoduje wykształcenie oporności krzyżowej na doksycyklinę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W oparciu o dane pochodzące ze źródeł bibliograficznych:

Na ogół doksycyklina ulega szybkiemu wchłanianiu z przewodu pokarmowego, cechuje się dobrą dystrybucją w organizmie, w bardzo niewielkim stopniu podlega procesom metabolicznym i jest wydalana głównie z kałem.

Wykazano, że doksycyklina była dobrze wchłaniana z przewodu pokarmowego u gołębi po podaniu doustnym w dawce 60 mg/kg masy ciała. Maksymalne stężenie w osoczu wynosiło 8,1 µg/ml i zostało osiągnięte po 6 godzin po podaniu, a okres półtrwania w osoczu wynosił 11,3 godziny.

Przy podawaniu doustnym przez okres 14 dni, dziennej dawki 30 mg doksycykliny/kg m.c., podzielonej na 2 równe dawki, zaobserwowano średnie wartości maksymalne w osoczu wynoszące 2,4 µg/ml i średnie wartości minimalne wynoszące 1,8 µg/ml.

Oznaczono wielkość dystrybucji u gołębi na poziomie 1,3–1,4 l/kg.

Wysokie stężenia w wątrobie (wynoszące 8-26 µg/g) odnotowano 2 godziny po ostatnim podaniu, które ulegały nieznacznemu zmniejszeniu po 7 godzinach (pojedyncze wartości 7-17 µg/g).

W płucach stwierdzono stężenia znacznie przewyższające stężenia obserwowane w osoczu (średnie stężenia w osoczu wynosiły 1,8 µg/ml po 2 godzinach i 1,4 µg/ml po 6 godzinach), jednak stężenia maksymalne i ich zmienność jest zdecydowanie niższa niż stężenia stwierdzone w wątrobie (3-7 µg/g po 2 godzinach i 2-4 µg/g po 7 godzinach).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy
Sodu diwodorocytrynian
Laktoza jednowodna

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu saszetki zawierającej 4 g produktu: zużyć natychmiast. Nie przechowywać.
Okres ważności po pierwszym otwarciu worka 200 g: 1 miesiąc
Okres ważności po rozpuszczeniu lub rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Po otwarciu worek 200 g przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

Po rekonstytucji, roztwór leczniczy należy chronić przed bezpośrednim działaniem słońca.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Pudełko tekturowe z 8 saszetkami z folii aluminiowej do jednorazowego użycia, zawierających 4 g proszku każda. Każda saszetka zawiera 600 mg doksycykliny hyklanu.

- Pudełko: tektura

- Saszetka: papier-PE-Alu-PE

Słoik z polipropylenu z zakrętką, zawierający worek z 200 g proszku.

- Słoik: PP
- Zakrętka: HDPE
- Worek: papier-PE-Alu-PE

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Oropharma n.v.
Kappellestraat 70
BE-9800 Deinze
Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2620/17

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03/02/2017
Data przedłużenia pozwolenia:

10 DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO